

Одлуком Научно-наставног вијећа Медицинског факултета Фоча, Универзитета у Источном Сарајеву, број 01-3-16 од 12.10.2023. године именована је Комисија за оцјену и одбрану урађене докторске дисертације кандидата др Саше Дабића под насловом "Хируршко лијечење периапексних лезија: антибактеријски ефекат озона и утицај експресије гена на исход лијечења" (у даљем тексту: Комисија¹) у сљедећем саставу:

1. Проф. др Јелена Крунић, ванредни професор, ужа научна област Стоматологија, орална хирургија и медицина, Медицински факултет Фоча, Универзитет у Источном Сарајеву, предсједник Комисије и коментор
2. Проф. др Бранка Поповић, редовни професор, ужа научна област Базичне стоматолошке науке, Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду, члан Комисије
3. Проф. др Верица Павлић, ванредни професор, ужа научна област Стоматологија, орална хирургија и медицина, Медицински факултет, Универзитет у Бањој Луци, члан Комисије
4. Доц. др Зорица Стојановић, доцент, ужа научна област Стоматологија, орална хирургија и медицина, Медицински факултет Фоча, Универзитет у Источном Сарајеву, члан Комисије
5. Доц. др Александра Жужа, доцент, ужа научна област Стоматологија, орална хирургија и медицина, Медицински факултет, Универзитет у Источном Сарајеву, члан Комисије

Комисија прегледала је и оцијенила докторску дисертацију и о томе подноси Научно-наставном вијећу Медицинског факултета Фоча, Универзитета у Источном Сарајеву, сљедећи

ИЗВЈЕШТАЈ

о оцјени урађене докторске дисертације

| |
|---|
| 1. Значај и допринос докторске дисертације са становишта актуелног стања у одређеној научној области |
| Урађена докторска дисертација обрађује актуелну проблематику која је са научног и клиничког аспекта веома значајна у стоматолошкој пракси. Апексни пародонтитис, који представља инфламаторну реакцију ткива око врха коријена зуба узроковану микроорганизмима из простора канала коријена, је веома учестало обољење у популацији. И поред адекватно спроведене ендодонтске терапије, 24-64% ендодонтско лијечених зуба и даље показује знаке |

¹ Комисија мора бити именована у складу са чланом 40. Правилника о студирању на трећем циклусу студија на Универзитету у Источном Сарајеву

перзистентног обољења. У случајевима неуспјеха примарне ендодонтске терапије и/или поновљење ендодонтске терапије индиковано је хируршко лијечење. Као и код ендодонтске терапије, неуспјех хируршке терапије периапексних лезија се обично везује за присуство инфекције. Стога, може се претпоставити да дезинфекција површине коријена након уклањања периапексне лезије и ресекције може имати позитиван утицај на исход хируршке терапије. Ипак досадашња истраживања су само испитивала утицај фотодинамске терапије. Ефикасност фотодинамске терапије је испитивана у неколико истраживања до сада и резултати показују позитиван антимикробни ефекат терапије и ефекат на излијечење. Последњих година озон се као антисептик примјењује у стоматологији због израженог дјеловања на бактерије, вирусе, гљивице и протозое, без појаве антимикробне резистенције. Досадашња истраживања показују задовољавајуће резултате озонске терапије у елиминацији оралних микроорганизама у каријесним лезијама, у лијечењу пародонтопатије, периимплантитиса и других обољења. Иако су досадашња истраживања у експерименталним и клиничким условима показала ефекат озона на бактерије из канала коријена, подаци о антибактеријском утицају озона удруженог са хруршком терапијом на смањење броја бактерија и исход хируршког лијечења периапексних лезија недостају у литератури. Процес зарастања укључује интеракције између ћелија и микроокружења, а структурно ремоделирање периапексних ткива контролише више гена. Претпоставља се да ендодонтска инфекција може довести до поремећаја у експресији гена који су одговорни за процесе зарастања. У ограниченом броју истраживања до сада је испитивана и доказана експресија гена у периапексним лезијама као и њихов утицај на процесе излијечења. Кандидат је у овом истраживању расвјетлио по први пут ефекат озона у хируршком лијечењу периапексних лезија. Наиме, показано је да озон испољава антибактеријски ефекат и да може имати позитиван утицај на исход терапије. Такође, кандидат је испитао утицај експресије више гена у периапексним лезијама у поређењу са здравим ткивом пародонцијума и показао да периапексне лезије карактерише значајно мања експресија COL1A1. Даље, показана је тенденција значајног утицаја експресије COL1A1 и CTGF са исходом лијечења периапексних лезија. Стога, резултати истраживања добијени у овој докторској дисертацији дају основе за боље разумијевање утицаја озона и експресије гена у исходу хируршког лијечења периапексних лезија.

2. Оцјена да је урађена докторска дисертација резултат оригиналног научног рада кандидата у одговарајућој научној области

Кандидат др Саша Дабић, испитијући у клиничким условима ефекат озона на укупан број бактерија и *Streptococcus spp.* на површини коријена зуба и исход

хирушког лијечења периапексних лезија лијечења, као и експресију гена VEGF-A, PDGF-A, TNF, TGF β 1, COL1A1, VTN, ITGA5, ANGPT1, CTGF и CXCL9 у периапексним лезијама и њихову повезаност са исходом хирушког лијечења, је добио оригиналне научне резултате у овој области. Наиме, претрагом релевантних биомедицинских база података нису пронађене студије које су испитивале ефекат озона у хирушкој терапији периапексних лезија, као ни довољан број клиничких студија које су испитивале повезаности експресије гена и исхода лијечења.

3. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области

Кандидат је овим истраживањем добио више значајних резултата. Показао је да поред уклањања периапексних лезија, примјена озона значајно смањује укупан број тестираног гена за све бактерије као и да доводи до смањења, иако не значајног, *Streptococcus spp.* на површини коријена. Такође је показао да озон испољава и позитиван ефекат на исход хирушког лијечења периапексних лезија. Испитујући периапексне лезије кандидат је приказао експресију гена у периапексним лезијама у односу на контролне узорке здравог ткива, повезаност експресије различитих гена у периапексним лезијама као и у контролним узорцима здравог ткива. Добијени резултати су показали да значајно мању експресију COL1A1 у периапексним лезијама, као и могући утицај експресије COL1A1 и CTGF на исход лијечења.

4. Оцјена о испуњености обима и квалитета у односу на пријављену тему (по поглављима)²

Увод

У овом поглављу кандидат на систематичан и јасан начин даје преглед о етиологији, патогенези и терапији апексних пародонтитиса укључујући хирушко лијечење периапексних лезија. Дат је приказ ефеката озона и његова примјена у стоматологији, гдје је јасно истакнут научни проблем који је везан за непознанице ефекта озона у хирушком лијечењу периапексних лезија. Такође описан је исход лијечења и процес зарастања периапексних лезија, посебно утицај експресије гена. На основу приказаних досадашњих експерименталних и клиничких истраживања запажа се недовољан број података о експресија гена у периапексним лезијама као и њихов утицај на процесе излијечења. Пошто да сада није познат ефекат озона у хирушком лијечењу периапексних лезија као и утицај

² Испуњеност обима и квалитета у односу на пријављену тему, нарочито, треба да садржи: аналитички и системски прилаз у оцјењивању истраживачког постављеног предмета, циља и задатака у истраживању; испуњеност научног прилаз у доказивања тврдњи или претпоставки у хипотезама, са обрадом података.

експресије појединих гена на исход лијечења, то је било довољно за постављање хипотезе и адекватних циљева истраживања.

Циљеви

У поглављу циљеви истраживања, који су дефинисани као провјера хипотезе да примјена гасног озона значајно смањује број бактерија и *Streptococcus spp.* на површини коријена код хируршког лијечења периапексних лезија и утиче на исход лијечења, као и да постоји повезаност експресије гена у периапексним лезијама са исходом хируршког лијечења, кандидат је јасно поставио циљеве да: испита утицај гасног озона на укупан број бактерија и *Streptococcus spp.* на површини коријена код хируршког лијечења периапексних лезија, испита утицај гасног озона на исход хируршког лијечења периапексних лезија, испита експресију гена VEGF, PDGF, TNF, TGF, COL1A1, VTN, ITGA5, ANGPT1, CTGF и CXCL9 у периапексним лезијама и да утврди повезаност експресије испитиваних гена у периапексним лезијама са исходом хируршког лијечења периапексних лезија.

Материјал и методе

Истраживање је спроведено уз сагласност Етичког комитета Медицинског факултета Фоча. Кандидат је навео податке о испитаницима, начину узорковања, као и да је детаљно приказана методологија за одређивање укупног броја бактерија, броја *Streptococcus spp.* и експресије гена VEGF-A, PDGF-A, TNF, TGF β 1, COL1A1, VTN, ITGA5, ANGPT1, CTGF и CXCL9, заснована на научним принципима истраживања у овој области. Коришћене су савремене клиничке, радиолошке и молекуларне методе, препоручене за овај дизајн истраживања. Сви резултати су анализирани одговарајућим статистичким методама.

Резултати

Резултати истраживања су јасно приказани табеларно и у виду графикана/слика, јасно описани са објашњењима значајних налаза и компарирани.

Дискусија

У овом поглављу кандидат је дао критичку анализу коришћене методологије и коментарисао и анализирао на компетентан начин добијене резултате у односу на сличне и различите налазе других доступних испитивања из ове области, уз приказе потенцијалних механизма којима се објашњавају добијени резултати. Коментари су језгровити, а начин приказивања чини их веома прегледним и разумљивим.

Закључци

Закључци истраживања су прецизно формулисани и представљају јасне одговоре на постављене циљеве истраживања.

Литература

У раду је цитирано 175 библиографских јединица из ове области, правилно наведених у тексту и поглављу. Коришћена литература је адекватна по обиму, садржају и релевантности.

На основу наведеног, докторска теза је по квалитету, обиму и сложености испунила циљеве и задатке постављене у пријави тезе.

5. Научни резултати докторске дисертације

Испитивање ефекта озона на укупан број бактерија и *Streptococcus spp.* и исход хирушког лијечења периапексних лезија, као и испитивање експресија гена VEGF-A, PDGF-A, TNF, TGF β 1, COL1A1, VTN, ITGA5, ANGPT1, CTGF и CXCL9 у периапексним лезијама и њихова веза са исходом хирушког лијечења периапексних лезија, представља оригинални научни резултат кандидата у овој области.

6. Примјењивост и корисност резултата у теорији и пракси³

Неуспјех хирушке терапије периапексних лезија обично везује за микробиолошке факторе, односно перзистенцију бактерија у апексним рамификацијама, истмусима и дентинским тубулима. Истраживање у оквиру ове докторске дисертације обезбиједило је резултате који су од великог значаја јер по први пут указују на могући утицај озона на хирушко лијечење периапексних лезија. Добијени резултати указују да примјена озона има значајан ефекат у смањењу бактерија на површини коријена током хирушке интервенције, али и позитиван утицај на исход лијечења. Развој нових протокола лијечења уз примјену озона би могао бити један од путева за развој ефикаснијих процедура у хирушкој терапији периапексних лезија. Посебан допринос ове дисертације науци и пракси се огледа у расвјетљавању и разумијевању утицаја експресије појединих гена у патогенези периапексних лезија и на исход хирушког лијечења периапексних лезија, будући да идентификовање ових гена може бити од великог значаја у дијагностици, процјени исхода терапије и развоју индивидуалног приступа лијечења. Резултати дају оригинални допринос у расвјетљавању овог врло сложеног научног проблема, и указују на даљу потребу испитивања различитих антимикуробних фактора и

³ Истаћи посебно примјењивост и корисност у односу на постојећа рејешења теорије и праксе.

| |
|--|
| експресије гена на исход хируршког лијечења периапексних лезија. |
| 7. Презентирање резултата научној јавности ⁴ |
| <p>Др Саша Дабић је дио резултата свога истраживања приказао на 25. Конгресу балканског стоматолошког удружења-BaSS у мају 2022. године и 6. Међународном конгресу доктора стоматологије у септембру 2023. године.</p> <p>Krunic J, <u>Dabić S</u>, Mladenović I, Stojanović N, Tomić S. Antibacterial effects of ozone therapy in endodontic surgery: a pilot study. 25th BaSS Congress, Sarajevo, Bosnia and Herzegovina, 19-21 May, 2022, Abstract book; OP:37</p> <p><u>Дабић С</u>, Поповић Б, Младеновић И, Стојановић Н, Томић С, Крунић Ј. Експресија васкуларног ендотелног фактора раста у перзистентним периапикалним лезијама. 6. Међународни конгрес доктора стоматологије, Фоча, 29-30. септембар 2023. године, Зборник радова; ОП:9.</p> |
| 8. ЗАКЉУЧАК И ПРИЈЕДЛОГ ⁵ |
| <p>На основу детаљне анализе докторске дисертације кандидата др Саше Дабића под називом “Хируршко лијечење периапексних лезија: антибактеријски ефекат озона и утицај експресије гена на исход лијечења”, Комисија је једногласно закључила да је докторска дисертација урађена према принципима научног истраживања, поштујући етичке принципе и принципе добре клиничке праксе, са прецизно дефинисаним циљевима, оригиналним и пажљиво изабраним научним приступом, савременом методологијом рада, адекватно приказаним и дискутованим резултатима и јасно уобличеним закључцима. Докторска дисертација др Саше Дабића, како по обиму, садржају и приказаним резултатима даје значајан допринос савременој стоматолошкој науци.</p> <p>На основу свега напријед наведеног, Комисија са задовољством предлаже Научно-наставном вијећу Медицинског факултета Фоча, Универзитета у Источном Сарајеву да прихвати извјештај о урађеној докторској дисертацији др Саше Дабића и одобри њену јавну одбрану, којом ће стећи звање доктора стоматолошких наука.</p> |

Мјесто: Фоча

Датум: 17.10.2023. године

⁴ У складу са чланом 37. Правилника о студирању на трећем циклусу студија на Универзитету у Источном Сарајеву.

⁵ У закључку се, поред осталога, наводи и назив квалификације коју докторанд стиче одбраном тезе.

Комисија:

1. Проф. др Јелена Крунић, ванредни професор, ужа научна област Стоматологија, орална хирургија и медицина, Медицински факултет Фоча, Универзитет у Источном Сарајеву, предсједник Комисије и коментор

2. Проф. др Бранка Поповић, редовни професор, ужа научна област Базичне стоматолошке науке, Стоматолошки факултет, Универзитет у Београду, члан Комисије

3. Проф. др Верица Павлић, ванредни професор, ужа научна област Стоматологија, орална хирургија и медицина, Медицински факултет, Универзитет у Бањој Луци, члан Комисије

4. Доц. др Зорица Стојановић, доцент, ужа научна област Стоматологија, орална хирургија и медицина, Медицински факултет Фоча, Универзитет у Источном Сарајеву, члан Комисије

5. Доц. др Александра Жужа, доцент, ужа научна област Стоматологија, орална хирургија и медицина, Медицински факултет, Универзитет у Источном Сарајеву, члан Комисије

Издвојено мишљење⁶:

1. _____, у звању _____ (НО _____, УНО _____),
_____ Универзитет _____,
Факултет _____ у _____, члан Комисије;

Образложење:

⁶ Чланови комисије који се не слажу са мишљењем већине чланова комисије, обавезни су да у извештај унесу издвојено мишљење са образложењем разлога због се не слажу са мишљењем већине чланова комисије (члан комисије који је издвојио мишљење потписује се испод навода о издвојеном мишљењу)